

2/pts

PCT

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION

International Office

INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED ACCORDING TO THE PATENT  
COOPERATION TREATY (PCT)

- (51) International patent classification<sup>7</sup>: A61K 9/20 A2
- (11) International publication number: WO 00/57853
- (43) International publication date: October 5, 2000 (10/5/2000)
- (21) International file number: PCT/DE00/01028
- (22) International application date: March 31, 2000 (3/31/2000)
- (30) Priority data: 199 16 383.9 March 31, 1999 (3/31/99) DE
- (71) Applicant (for all designated countries except for the  
U.S.): SCHERING AG [DE/DE]; Müllerstrasse 170-178, D-13353  
Berlin (DE).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (only for the U.S.): HÜLSMANN, Stefan  
[DE/DE]; Saarbrückerstrasse 29, D-10405 Berlin (DE).  
BACKENSFELD, Thomas [DE/DE]; Eddastrasse 39, D-13127 Berlin  
(DE).
- (74) Attorney: SCHUBERT, Klemens; Joachimstrasse 9, D-10119  
Berlin-Mitte (DE).
- (81) Designated countries: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP,  
KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,  
MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent

(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Published:**

Without international search report and to be republished after receipt of the report.

**(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH AN EXTRUSION ADDITIVE**

**(57) Abstract**

Described are pharmaceutical compositions that can be obtained by mixing at least one active ingredient with at least one extrusion additive from the group of polyalcohols esterified with fatty acids and joint melt extrusion.

09/937302

## FOR INFORMATION ONLY

Codes used for identifying PCT member countries on the head sheets of the publications of international applications according to the PCT.

AL	Albania
AM	Armenia
AT	Austria
AU	Australia
AZ	Azerbaijan
BA	Bosnia-Herzegovina
BB	Barbados
BE	Belgium
BF	Burkina Faso
BG	Bulgaria
BJ	Benin
BR	Brazil
BY	Belarus
CA	Canada
CF	Central African Republic
CG	Congo
CH	Switzerland
CI	Ivory Coast
CM	Cameroon
CN	China
CU	Cuba
CZ	The Czech Republic
DE	Germany
DK	Denmark
EE	Estonia
ES	Spain
FI	Finland
FR	France
GA	Gabon
GB	United Kingdom
GE	Georgia
GH	Ghana
GN	Guinea
GR	Greece
HU	Hungary
IE	Ireland
IL	Israel
IS	Iceland
IT	Italy
JP	Japan
KE	Kenya
KG	Kyrgyzstan
KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Republic of Korea
KZ	Kazakhstan
LC	St. Lucia

LI Liechtenstein  
LK Sri Lanka  
LR Liberia

LS Lesotho  
LT Lithuania  
LU Luxembourg  
LV Latvia  
MC Monaco  
MD Republic of Moldova  
MG Madagascar  
MK the former Yugoslavian Republic of Macedonia  
ML Mali  
MN Mongolia  
MR Mauritania  
MW Malawi  
MX Mexico  
NE Niger  
NL The Netherlands  
NO Norway  
NZ New Zealand  
PL Poland  
PT Portugal  
RO Romania  
RU Russian Federation  
SD Sudan  
SE Sweden  
SG Singapore

SI Slovenia  
SK Slovakian Republic  
SN Senegal  
SZ Swaziland  
TD Chad  
TG Togo  
TJ Tajikistan  
TM Turkmenistan  
TR Turkey  
TT Trinidad and Tobago  
UA The Ukraine  
UG Uganda  
US United States of America  
UZ Uzbekistan  
VN Vietnam  
YU Yugoslavia  
ZW Zimbabwe

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference S06/1185/WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/01028	International filing date (day/month/year) 31 March 2000 (31.03.00)	Priority date (day/month/year) 31 March 1999 (31.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/20		
Applicant SCHERING AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 18 October 2000 (18.10.00)	Date of completion of this report 03 July 2001 (03.07.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/01028

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
 pages 1-13, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
 pages 1-14, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the drawings:  
 pages 1/2,2/2, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/DE 00/01028

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	7 - 9	YES
	Claims	1 - 6, 10 - 14	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1 - 14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 14	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

#### 1. Reference is made to the following documents:

- D1: US-A-5 618 560 (BAR-SHALOM DANIEL ET AL)  
8 April 1997 (1997-04-08)
- D2: DATABASE WPI Section Ch, Week 199618 Derwent  
Publications Ltd., London, GB; Class A96,  
AN 1996-175670 XP002153273 & JP-A-08 053 357  
(FUJI KAGAKU KOGYO KK), 27 February 1996  
(1996-02-27)
- D3: DE-C-197 05 538 (GOEDECKE AG), 27 August 1998  
(1998-08-27)
- D4: WO-A-95/22319 (ABBOTT LAB) 24 August 1995  
(1995-08-24)
- D5: WO-A-93/11749 (WARNER LAMBERT CO), 24 June 1993  
(1993-06-24)
- D6: WO-A-86/00802 (ZETACHRON INC), 13 February 1986  
(1986-02-13).

#### 2. The present application concerns:

- pharmaceutical compositions obtained by mixing at least one active substance with at least one extrusion additive from the group comprising polyalcohols esterified with fatty acids and common melt extrusion (Claim 1);

- the corresponding production method (Claim 10);
- medicaments containing pharmaceutical compositions according to Claim 1 and auxiliary substances and additives (Claim 13); and
- the use of polyalcohols esterified with fatty acids as extrusion additive for producing pharmaceutical preparations (Claim 14).

3. Claim 1 of the present application is drafted as a product claim, the products being defined by a method for their production.

The applicant should note that claims of this nature are acceptable only if the products as such meet the patentability requirements, i.e. are *inter alia* novel and inventive. This is not the case with the present pharmaceutical composition since Claim 1 covers all pharmaceutical compositions containing at least one active substance and at least one extrusion additive from the group comprising polyalcohols esterified with fatty acids; moreover, melt extrusion is a known method of producing pharmaceutical preparations (see D1 to D6 and page 1, lines 11 to 15, of the present application).

4. The subject matter of the present application is not novel and thus does not meet the requirements of PCT Article 33(2).

D1 discloses a pharmaceutical composition which is obtained by mixing PEG with PEG-400 monostearate and gentamycin sulphate and subsequent melt extrusion (column 15, Example 4); thus D1 is prejudicial to the novelty of the subject matter of Claims 1 to 6 and 10 to 14 of the present application.



Oral pharmaceutical preparations obtained by mixing an arginine salt with a polyalcohol fatty acid ester as per Claims 3 and 4 of the present application, such as raw sugar fatty acid ester, for example, and subsequent extrusion are disclosed in D2 (abstract). Tablets containing vitamins C and B12 and glycerol monostearate and produced by the melt extrusion method are known from D3 (column 4, Example 2).

Therefore D2 and D3 are prejudicial to the novelty of the subject matter of Claims 1 to 4, 6 and 10 to 14 of the present application.

Pharmaceutical formulations produced by extrusion and containing glycerol behenate and polyvinylpyrrolidone in addition to clarithromycin are described in D4 (pages 7/8, Example 1) and the production by melt extrusion of romglizone tablets which contain Tween 80 and PEG in addition to the active substance is described in D5 (pages 8/9; Example 1). D6 describes the production by the melt extrusion method of clonidine tablets which further contain PEG and PEG-400 monostearate (page 16, Example 3).

Consequently D4 to D6 are prejudicial to the novelty of the subject matter of Claims 1 to 6 and 10 to 14 of the present application.

5. Inventive step cannot be examined as long as the novelty requirements are not met. In view of the prior art citations, the problem addressed by the present application appears to be the production by the melt extrusion method of a pharmaceutical

composition with sufficient release and "content uniformity" of the active substance (page 7, lines 25 to 29).

In view of the cited prior art, the claimed subject matter, namely the mixing of an active substance with an extrusion additive selected from the group comprising polyalcohols esterified with fatty acids, is an obvious solution to the problem (PCT Article 33(3)).

6. In view of the cited prior art, the subject matter of Claims 7 to 9 appears to be novel. However, the arbitrary selection of the active substances and extrusion additives from a number of possibilities is not inventive if no unexpected technical effect is indicated (PCT Article 33(3)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/DE 00/01028

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

The above document was published after the priority date of the present application and is therefore not prior art under PCT Rule 64.1(b); however, the document was filed before the priority date of the present application and thus may be relevant to the novelty examination in the regional phase.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/DE 00/01028

**VII. Certain defects in the international application**

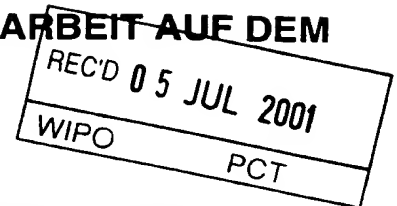
The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description did not cite D1 to D6 and it did not briefly outline the relevant prior art contained therein.

09 1937302 (53107)

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

157

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts S06/1185/WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/01028	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 31/03/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 31/03/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/20		
Anmelder SCHERING AG et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☒ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  18/10/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  03.07.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Zimmer, B  Tel. Nr. +49 89 2399 8600 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-13                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-14                      ursprüngliche Fassung

**Zeichnungen, Blätter:**

1/2-2/2                      ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/01028

- ☐ Beschreibung,      Seiten:  
☐ Ansprüche,      Nr.:  
☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

### 1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	7-9
	Nein: Ansprüche	1-6, 10-14
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-14
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	

### 2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

## VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

### 1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

### 2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

## VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
siehe Beiblatt

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Es wird auf folgende Dokumente verwiesen:**

- D1: US-A-5 618 560 (BAR-SHALOM DANIEL ET AL) 8. April 1997 (1997-04-08)
- D2: DATABASE WPI Section Ch, Week 199618 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 1996-175670 XP002153273 & JP 08 053357 A (FUJI KAGAKU KOGYO KK), 27. Februar 1996 (1996-02-27)
- D3: DE 197 05 538 C (GOEDECKE AG) 27. August 1998 (1998-08-27)
- D4: WO 95 22319 A (ABBOTT LAB) 24. August 1995 (1995-08-24)
- D5: WO 93 11749 A (WARNER LAMBERT CO) 24. Juni 1993 (1993-06-24)
- D6: WO 86 00802 A (ZETACHRON INC) 13. Februar 1986 (1986-02-13)

**2. Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind**

- pharmazeutische Zusammensetzungen, erhältlich durch Mischen mindestens eines Wirkstoffes mit mindestens einem Extrusionszusatzstoff aus der Gruppe der mit Fettsäuren veresterten Polyalkohole und gemeinsamer Schmelzextrusion (Anspruch 1)
- das entsprechende Herstellungsverfahren (Anspruch 10)
- Arzneimittel, die pharmazeutische Zusammensetzungen nach Anspruch 1 sowie Hilfs- und Zusatzstoffe enthalten (Anspruch 13) sowie
- die Verwendung von mit Fettsäuren veresterten Polyalkoholen als Extrusionszusatzstoff zur Herstellung pharmazeutischer Zubereitungen (Anspruch 14).

**3. Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung ist als ein Patentanspruch für Erzeugnisse formuliert, wobei die Erzeugnisse durch ein Verfahren zu ihrer Herstellung definiert sind.**

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß derartige Patentansprüche nur dann



zulässig sind, wenn die Erzeugnisse als solche die Patentierbarkeit erfüllen, d.h. u.a. neu und erfinderisch sind. Dies ist bei der vorliegenden pharmazeutischen Zusammensetzung nicht der Fall, da Anspruch 1 alle pharmazeutischen Zusammensetzungen umfaßt, die mindestens einen Wirkstoff sowie mindestens einen Extrusionszusatzstoff aus der Gruppe der mit Fettsäuren veresterten Polyalkohole enthalten; außerdem ist die Schmelzextrusion eine bekannte Methode zur Herstellung von pharmazeutischen Zubereitungen (siehe D1-D6 sowie S. 1, Z. 11-15 der vorliegenden Anmeldung).

4. Der Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist nicht neu und erfüllt somit nicht die Erfordernisse von Art. 33(2) PCT.

Dokument D1 offenbart eine pharmazeutische Zusammensetzung, die man durch Mischen von PEG mit PEG-400-monostearat und Gentamycinsulfat sowie anschließender Schmelzextrusion erhält (Spalte 15, Bsp. 4); somit ist D1 neuheitsschädlich für den Gegenstand der Ansprüche 1-6 und 10-14 der vorliegenden Anmeldung.

Orale pharmazeutische Zubereitungen, die man durch Mischen eines Argininsalzes mit einem Polyalkoholfettsäureester gemäß Anspruch 3 und 4 der vorliegenden Anmeldung, wie z.B. Rohrzuckerfettsäureester und anschließender Extrusion erhält ist in D2 offenbart (Zusammenfassung). Durch das Schmelzextrusionsverfahren hergestellte Tabletten enthaltend Vitamin C und Vitamin B12 sowie Glycerinmonostearat sind aus D3 bekannt (Spalte 4, Bsp. 2).

Somit sind D2 und D3 neuheitsschädlich für den Gegenstand der Ansprüche 1-4, 6 und 10-14 der vorliegenden Anmeldung.

Pharmazeutische Formulierungen hergestellt durch Extrusion, die neben Clarithromycin, Glycerinbehenat sowie Polyvinylpyrrolidon enthalten, sind in D4 beschrieben (S. 7/8, Bsp. 1) und die Herstellung von Romglizon-Tabletten durch Schmelzextrusion, die neben dem Wirkstoff Tween 80 und PEG enthalten in D5 (S. 8/9; Bsp. 1). D6 beschreibt die Herstellung von Clonidintabletten durch das Schmelzextrusionsverfahren, die außerdem PEG und PEG-400-monostearat enthalten (S. 16, Bsp. 3).

Folglich sind D4-D6 neuheitsschädlich für den Gegenstand der Ansprüche 1-6 und 10-14 der vorliegenden Anmeldung.

5. Erfinderische Tätigkeit kann nicht geprüft werden, solange die Anforderungen an Neuheit nicht erfüllt sind. Angesichts der als Stand der Technik zitierten Dokumente scheint das Problem der vorliegenden Anmeldung die Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung mit einer ausreichenden Freisetzung und "content uniformity" des Wirkstoffes mittels des Schmelzextrusionsverfahren zu sein (Seite 7, Z. 25-29).

Der beanspruchte Gegenstand, nämlich das Mischen eines Wirkstoffes mit einem Extrusionszusatzstoff aus der Gruppe der mit Fettsäuren veresterten Polyalkohole, stellt dabei in Anbetracht des zitierten Stands der Technik eine offensichtliche Lösung des Problems dar (Art. 33(3) PCT).

6. Der Gegenstand der Ansprüche 7-9 scheint in Anbetracht des zitierten Stands der Technik neu zu sein. Die willkürliche Auswahl der Wirkstoffe und Extrusionszusatzstoffe aus einer Anzahl von Möglichkeiten ist allerdings ohne Angabe eines unerwarteten technischen Effektes nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

### **Zu Punkt VI**

#### **Bestimmte angeführte Unterlagen**

##### **Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)**

Anmelde Nr. Patent Nr.	Veröffentlichungsdatum (Tag/Monat/Jahr)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (zu Recht beansprucht) (Tag/Monat/Jahr)
DE-A-199 13 606	28.09.2000	25.03.1999	

Das oben zitierte Dokument wurde nach dem Prioritätstag der vorliegenden Anmeldung

publiziert und zählt somit nicht zum Stand der Technik gemäß Regel 64 (1)(b) PCT. Dieses Dokument wurde allerdings vor dem Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung eingereicht und kann somit für die Prüfung der Neuheit in der regionalen Phase relevant werden.

**Zu Punkt VII**

**Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D6 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
 US Department of Commerce  
 United States Patent and Trademark  
 Office, PCT  
 2011 South Clark Place Room  
 CP2/5C24  
 Arlington, VA 22202  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

<b>Date of mailing</b> (day/month/year) 17 November 2000 (17.11.00)	
<b>International application No.</b> PCT/DE00/01028	<b>Applicant's or agent's file reference</b> S06/1185/WO
<b>International filing date</b> (day/month/year) 31 March 2000 (31.03.00)	<b>Priority date</b> (day/month/year) 31 March 1999 (31.03.99)
<b>Applicant</b> HÜLSMANN, Stefan et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

18 October 2000 (18.10.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:
2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<b>The International Bureau of WIPO</b> 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	<b>Authorized officer</b>  R. Forax  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---